

Consideraciones actuales sobre el diagnóstico de metástasis hepática

Current considerations on the diagnosis of hepatic metastasis

**Dr. Erian Jesús Domínguez González,^I Dr. C. Francisco Navarro Freire^{II}
y Dra. C. Patricia Navarro Sánchez^{III}**

^I Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres", Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba.

^{II} Hospital Universitario San Cecilio, Universidad de Granada, España.

^{III} Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena (Murcia), España.

RESUMEN

La metástasis hepática es frecuente en el curso de diversos tumores primarios y, en ocasiones, esta es la primera en ser diagnosticada. Lograr una certera descripción del hígado metastásico desde el punto de vista funcional y anatómico es indispensable para indicar un tratamiento oportuno. Sobre la base de tales reflexiones se exponen algunos aspectos relacionados con los principales medios de diagnóstico empleados en pacientes con este proceso morboso.

Palabras clave: metástasis hepática, marcador tumoral, medios de diagnóstico, atención secundaria de salud.

ABSTRACT

Hepatic metastasis is frequent in the course of diverse primary tumors and, sometimes, this it is the first in being diagnosed. Achieving a precise description of the metastatic liver from the functional and anatomical point of view is indispensable to indicate an opportune treatment. On the base of these statements, some aspects related to the main diagnosis means used in patients with this morbid process are exposed.

Key words: hepatic metastasis, tumoral marker, diagnosis means, secondary health care.

INTRODUCCIÓN

La metástasis hepática es la mera causa de tumores malignos en el hígado y, según lo observado mediante autopsias, representan entre 10 y 23,7 % de los tumores que se encuentran en el hígado cirrótico; igualmente, constituye la segunda localización más frecuente atribuible a las enfermedades neoplásicas malignas, solo precedida por la linfonodal.

Representan una fase avanzada y sistémica de la enfermedad neoplásica (etapa IV) y solo en algunos casos el tratamiento resulta beneficioso en términos de sobrevida. En general, cuando estas son diagnosticadas, el tumor primario ya es conocido; sin embargo, los cánceres pulmonar, pancreático, gástrico, colorrectal y neuroendocrino

pueden presentarse como una enfermedad metastásica en el hígado por un tumor primario desconocido.¹

Las técnicas disponibles ayudan a caracterizar las lesiones ocupantes de espacio en el parénquima hepático. Así, de modo secuencial o complementario se emplean la ecografía, la tomografía axial computarizada, la resonancia magnética y la tomografía con emisión de positrones. La ecografía es el método más sencillo y económico, aunque resulta muy eficaz para el diagnóstico de esta enfermedad.²

Por su parte, la radiología intervencionista utiliza técnicas de imagen para ejecutar procedimientos mínimamente invasivos, ofrecer opciones de tratamiento curativo y mejorar la supervivencia y calidad de vida. Los procedimientos percutáneos como la ablación térmica y dentro de esta, la ablación por radiofrecuencia es la más empleada. Entre los procedimientos vasculares, la quimioembolización intraarterial y embolización de la vena porta han ofrecido mejores resultados; también han sido útiles otras técnicas como la radioembolización de microesferas con itrio.³

Gracias a los progresos de la cirugía hepática y a la aparición de nuevas técnicas, el cirujano puede elaborar estrategias innovadoras que permitan aumentar la proporción de pacientes que pueden optar por una resección de tipo curativa. Lograr una certera descripción del hígado metastásico desde el punto de vista funcional y anatómico es indispensable para poder encaminar las decisiones terapéuticas.

ESTUDIOS DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA

Entre las pruebas o exámenes comunes que se utilizan para evaluar la actividad hepática figuran: albúmina, alfa-1 antitripsina, fosfatasa alcalina, alanina transaminasa, aspartato aminotransferasa, gamma-glutamil transpeptidasa, tiempo de protrombina, también expresado como razón normalizada internacional, así como bilirrubina en suero, bilirrubina en orina y pruebas serológicas, entre otras.⁴

Marcadores tumorales

El marcador tumoral es un componente "identificable" que está presente o es secretado por la célula tumoral. Su presencia en cuantías suprafisiológicas indica la existencia de enfermedad neoplásica y es potencialmente útil en el cribaje para el diagnóstico precoz (marcadores diagnósticos), en la determinación del pronóstico (marcadores pronósticos), en la predicción de la eficacia del tratamiento (marcadores de seguimiento), en el control clínico tras la cirugía primaria del tumor y en la monitorización del tratamiento cuando la enfermedad está avanzada.⁵

El antígeno carcinoembrionario fue descrito por primera vez en 1965, como una glicoproteína intracelular que se expresaba en aproximadamente 90 % de los tumores colorrectales. Está presente en el colon fetal y en el adenocarcinoma de colon, pero no en el colon de adultos sanos, lo que ha provocado que esta estructura sea el marcador tumoral más empleado en este tipo de cáncer. Sus niveles pueden estar elevados en otras situaciones patológicas como neoplasias gástricas, pulmonares, pancreáticas, mamarias o en el carcinoma medular de tiroides, así como en situaciones no tumorales como cirrosis, colitis ulcerosa, pancreatitis y en fumadores. En adultos sanos su concentración es menor de 5 ng/mL; entre 5 y 10 ng/mL pueden ser detectadas en un pequeño porcentaje de fumadores y entre 15 y 20 ng/mL en diversas afecciones tales como: cirrosis hepática, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia renal y enfermedades inflamatorias intestinales.⁵

En la enfermedad avanzada, la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO, por sus siglas en inglés) ha establecido la determinación del antígeno carcinoembrionario como el marcador de elección para la monitorización durante la terapia sistémica, al inicio del tratamiento y cada 3 meses, a lo largo de este.⁵

En pacientes con metástasis hepática, la evolución de los niveles de antígeno carcinoembrionario y antígeno carbohidrato 19-9 (CA 19-9) se ha relacionado con los resultados radiográficos luego de la quimioterapia preoperatoria, con una sensibilidad y especificidad de 90 %.

La Academia Nacional de Bioquímica Clínica (NACB, por sus siglas en inglés), no recomienda la determinación del antígeno carcinoembrionario en el diagnóstico precoz del cáncer colorrectal como método de cribaje de pacientes sanos.⁵

El CA 19-9 o antígeno sializado de Lewis, presenta una sensibilidad menor que el antígeno carcinoembrionario. Se ha determinado que sus concentraciones tienen un valor pronóstico en el cáncer colorrectal y los valores de antígeno carcinoembrionario y CA 19-9 se relacionan con el tiempo transcurrido hasta que reaparece la progresión de la enfermedad y con la sobrevida global.

La ASCO y la NACB establecen que no existe evidencia suficiente para recomendar su estudio en el cribaje poblacional, en el diagnóstico precoz, en la estadificación, en el seguimiento o en la monitorización del tratamiento. De igual forma, no recomiendan el CA 242 a pesar de poder complementar al antígeno carcinoembrionario.

La expresión aberrante del micro ARN (mARNs) en sangre, constatado en diversos tumores, entre ellos el cáncer colorrectal, hace que los circulantes puedan ser utilizados como marcadores tumorales, habiendo sido propuestos como marcadores de diagnóstico precoz. Así, los valores plasmáticos de miR-17-3p y de miR-92a que están elevados en las neoplasias colorrectales, disminuyen en el período posoperatorio. Los mARNs que han presentado unas concentraciones elevadas en plasma en pacientes con tumores de colon y recto son miR-29a, miR-95, miR-135b, miR-221, miR-222 y miR-141; este último se relaciona con los tumores en estadio IV. Se afirma que la determinación de miR-141, asociada a la del antígeno carcinoembrionario, incrementa la detección de metástasis hepática.^{5,6}

Marcadores angiogénicos

La angiogénesis es uno de los principales procesos fisiopatológicos implicados en el pronóstico de la enfermedad. Existen estudios que buscan la relación pronóstico-predictiva entre el cáncer colorrectal y la angiogénesis, con los sistemas de la coagulación, de la fibrinólisis y del sistema del plasminógeno.⁶

El factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) ha mostrado cifras elevadas de especificidad y de eficacia que le confieren una función clave en la regulación angiogénica.⁷ La familia de factor de crecimiento del endotelio vascular está constituida por: VEGF-A (denominado VEGF), VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D, VEGF-E y PlGF o factor de crecimiento de la placenta. Entre las funciones del factor de crecimiento del endotelio vascular se incluyen: la vasodilatación, la permeabilidad vascular, el estímulo de la síntesis de proteasas, de la síntesis de receptores implicados en la invasión, la proliferación, la migración celular y el remodelado tisular. En tanto, en la angiogénesis tumoral, el factor de crecimiento del endotelio vascular

participa en la activación del sistema de coagulación, en las interacciones de adhesión entre integrinas de superficie endotelial y matriz extracelular, así como en el control de la proteólisis extracelular.

Dicho factor se encuentra elevado en pacientes con cáncer colorrectal y los valores disminuyen luego de la cirugía; asimismo, sus niveles se han relacionado con el estadio de la enfermedad, con la progresión tumoral, con la presencia de metástasis a distancia, con la recidiva neoplásica, con la pobre respuesta a la quimioterapia y a la radioterapia en el cáncer de recto y con una menor supervivencia.⁵⁻⁹

Estudios genéticos

Desde los puntos de vista epidemiológico, clínico y quirúrgico su importancia es bien conocida. Estos estudios han determinado la participación de múltiples genes y vías metabólicas en el crecimiento y desarrollo de este cáncer. Algunas de estas vías han podido ser estimuladas o inhibidas mediante moléculas como anticuerpos monoclonales, lo que ha permitido establecer terapias dirigidas a blancos específicos, como es el caso de la vía del EGFr. 39, 43-47. Hoy día son centenares de investigaciones en las que se ha determinado el estado de algunos genes como: EGFr, KRAS, BRAK, PIP3K, entre otros; estudio que se ha hecho habitual en la evaluación de pacientes con cáncer colorrectal en la mayoría de los centros extranjeros.^{10,11}

Colonoscopia

Este estudio tiene mayor valor cuando no se ha detectado el tumor primario. Con la detección sistemática del cáncer de colon se pueden descubrir pólipos y cánceres incipientes en los intestinos. Este tipo de examen puede determinar problemas que pueden tratarse antes de que el cáncer se desarrolle o se propague. Así, la detección sistemática regular suele disminuir el riesgo de dolor y muerte causada por el cáncer colorrectal.¹²

Biopsia hepática

La biopsia ayuda a diagnosticar numerosas enfermedades hepáticas. Esta puede indicarse para completar el estudio de un hallazgo analítico que indique algún problema hepático; también determinará si la causa de esta alteración es un proceso toxicológico, infeccioso, tumoral, congénito o autoinmune. Por otra parte, resulta de especial interés para evaluar la etapa de la enfermedad hepática.¹³

Los procedimientos más usuales son la biopsia hepática percutánea, la transyugular y por punción-aspiración con aguja fina (PAAF), guiada con ecografía o tomografía axial computadorizada.¹³

ESTUDIOS RADIOGRÁFICOS

Radiografía simple

La radiografía simple de abdomen en pacientes con enfermedad metastásica muestra comúnmente resultados normales. Los hallazgos no específicos incluyen hepatomegalia, ascitis, esplenomegalia y calcificaciones, lo cual puede deberse a factores humorales, tumores o hipertensión portal.¹⁴

Ecografía

Para la detección de metástasis, la ecografía tiene una sensibilidad diagnóstica de más de 90 %. En ausencia de complicaciones, como hemorragia, infección o necrosis, la enfermedad del hígado metastásico focal se manifiesta con 5 patrones ecográficos básicos: ojo de buey o en diana, hipocogénica, calcificada, quística y difusa. Aunque no existe una correlación consistente entre la apariencia ecográfica y el tipo de tumor primario, pueden realizarse ciertas generalidades.¹⁵

Tomografía computarizada

En la tomografía computarizada, las imágenes de metástasis pueden ser hiperdensas, isodensas, hipodensas, hipodensas con realce periférico, quísticas, complejas, calcificadas o difusamente infiltrantes. La aparición en la tomografía depende del tamaño del tumor y la vascularidad, del grado de hemorragia y necrosis y de la calidad de la vía intravenosa en bolo de contraste. Por lo tanto, los resultados tomográficos de las lesiones metastásicas individuales dentro del hígado pueden ser diferentes y las metástasis de distintos tipos de células aparecer idénticas.¹⁶

Tomografía computarizada trifásica de hígado

A diferencia de la ecografía, la tomografía permite detectar lesiones hepáticas menores de 2 centímetros y evaluar el aspecto vascular (angiogénesis) mediante la administración de contraste por vía endovenosa, así como visualizar en 3 fases de reforzamiento hepático: arterial, venosa y tardía. En la mayoría de los casos el carcinoma hepatocelular es como una lesión hipervasculares en fase arterial, que rápidamente se hace hipodensa o isodensa en fases portal y tardía, aunque en ocasiones se presentan algunas limitaciones para diferenciar las lesiones.^{17,18}

Portografía por tomografía computarizada

Las posibilidades de precisar el tamaño real de las lesiones hepáticas aumentan significativamente si se inyecta el medio de contraste en la arteria mesentérica superior o en la arteria esplénica, con lo cual luego se obtienen las imágenes en fase venosa portal. Dado que el principal aporte vascular de la mayoría de las metástasis y tumores proviene de la arteria hepática, estas lesiones se verán hipodensas e hiperdensas en el seno del parénquima normal porque se ha realizado con el medio de contraste. En el mismo paciente, la fase arterial precoz demuestra que sin la portografía tomográfica, se habría infravalorado de forma llamativa la extensión de la metástasis.¹⁷

Resonancia magnética (RM)

Los tiempos T1 y T2 de relajación de las metástasis hepáticas varían considerablemente según el tumor primario, el grado de necrosis, la hemorragia y la vascularización; sin embargo, los tiempos T1 y T2 de relajación de la mayoría de las metástasis hepáticas son más largos que los de hígado normal y más cortos que los de los quistes simples o hemangiomas. Se han descrito 5 patrones morfológicos principales para las metástasis en imágenes de RM: rosquilla, diana, amorfo y aureola y bombilla.¹⁷

Resonancia magnética trifásica de hígado

La resonancia magnética a diferencia de la tomografía de hígado permite caracterizar nódulos de regeneración, nódulos displásicos y cirrosis. Los primeros son menores de 10 mm y se presentan en 10-15 % de pacientes con cirrosis hepática avanzada. Estos suelen verse isointensos o hipointensos en T1 y T2 ya que están constituidos por hepatocitos normales. Los nódulos displásicos tienen mayores probabilidades de desarrollar cirrosis y generalmente son hiperintensos en T1 e hipointensos en T2.¹⁷

Difusión en resonancia magnética en el estudio de lesiones hepáticas

Actualmente, la imagen potenciada en difusión en resonancia magnética (DWI-RM) constituye una importante herramienta para la detección y caracterización de lesiones hepáticas, así como para la monitorización y evaluación de la respuesta al tratamiento de la enfermedad tumoral. Por otro lado, también se estudia la utilidad de esta técnica en la enfermedad hepática difusa.¹⁸

Entre las ventajas adicionales de la DWI-RM se destaca la ausencia de emisión de radiaciones ionizantes y que no es necesario utilizar contraste paramagnético, por lo que se puede realizar el estudio en pacientes con insuficiencia renal. Otra ventaja es la corta duración de la secuencia de difusión por lo que apenas incrementa el tiempo de exploración de la RM abdominal.¹⁸

La difusión es la propiedad física que describe el movimiento browniano o aleatorio de las moléculas de agua en un tejido como respuesta a una energía térmica. Así, el cuerpo humano está compuesto en 75 % por agua, que se localiza en 3 compartimentos: intravascular, intracelular y extracelular. La secuencia de difusión es sensible a la detección del movimiento de las moléculas de agua en dichos compartimentos a un nivel microscópico, pero es el movimiento de las moléculas de agua en el espacio extracelular el que más interesa en el estudio de las lesiones tumorales.¹⁸

El mayor o menor grado de movimiento de las moléculas de agua en el medio extracelular está condicionado, fundamentalmente, por la cantidad de células (densidad celular), la integridad de membranas y la viscosidad del tejido, de manera que en los tejidos con poca celularidad como los tumores benignos o con membranas rotas, como los tumores con necrosis, las moléculas de agua se mueven fácilmente y es lo que se conoce como libre difusión; por el contrario en tejidos con gran celularidad, como los tumores malignos, el movimiento de las moléculas de agua está limitado y, por tanto, la difusión está restringida. De igual forma, en los abscesos, al estar formados por células inflamatorias, proteínas, células desbridadas, bacterias y pus de alta viscosidad, la difusión también está restringida y las moléculas del agua se unen a los aminoácidos de la superficie de las macromoléculas, lo cual restringe aún más su movimiento.¹⁸

La utilización de la DWI para la monitorización y valoración de la respuesta al tratamiento ha ido aumentando considerablemente. Cuando un tratamiento es efectivo en pacientes con cáncer, se produce lisis celular, rotura de membranas y aumento del espacio extracelular, lo que conlleva al aumento del valor de ADC que puede ser observado, incluso, antes de la disminución del tamaño del tumor.¹⁸

La DWI-RM supone una importante herramienta para el diagnóstico de las lesiones hepáticas como secuencia complementaria y adicional al resto del protocolo de estudio

habitual. La eficacia diagnóstica de lesiones hepáticas mediante RM mejora significativamente cuando se utilizan de forma combinada las secuencias convencionales y la secuencia de DWI.¹⁸

Tomografía por emisión de positrones

El radiotrazador más empleado en tomografía por emisión de positrones (PET) para las aplicaciones oncológicas es la 2- [¹⁸F-] fluoro - 2 -desoxi-D - glucosa (¹⁸F-FDG), un análogo de la glucosa en la que se ha sustituido el grupo hidróxilo del carbono 2 por un átomo de flúor 18 (¹⁸F). Este radioisótopo permite obtener imágenes y cuantificar el metabolismo de las células neoplásicas: la glucólisis anaerobia (con un elevado consumo de glucosa).¹⁹

El hígado se caracteriza por presentar normalmente una captación heterogénea de la ¹⁸F-fluorodesoxiglucosa (¹⁸F-FDG), de mayor intensidad que la pulmonar y a veces con refuerzo en su margen superior externo, que se extiende superficialmente hacia el borde inferior externo. Además, dicha captación hepática aumenta hasta la cuarta década de la vida y llega a una meseta para volver a aumentar en la quinta década. Estos hechos son de gran valor para interpretar y evaluar las lesiones hepáticas.²⁰

Hasta 90 % de los estudios de PET resultan positivos en tumores primarios, recurrentes y en metástasis a distancia, pero son relativamente inespecíficos en la detección de metástasis en ganglios linfáticos, muy probablemente por el hipermetabolismo de la lesión primaria y la actividad intensa del radiotrazador.²¹

Se ha demostrado que los estudios con FDG-PET pueden detectar metástasis ocultas en 32 % de los pacientes y cambiar el tratamiento en más de un cuarto de los casos, especialmente cuando se busca la causa de un antígeno carcinoembrionario elevado en el seguimiento y cuando los estudios imagenológicos resultan negativos.²⁰

Volumetría por tomografía computarizada

Como bien se conoce, cuando se realiza una hepatectomía con intenciones curativas, el porcentaje del volumen hepático residual debe ser de 25 % o más del volumen hepático total y superior a 40 % si el hígado está enfermo. Si dichos valores son menores, este proceder está contraindicado debido a que se producirá una insuficiencia hepática, por lo cual el cálculo del volumen hepático resulta clave para el tratamiento quirúrgico del paciente, puesto que permite diferenciar aquellos con volumen residual suficiente, que requieren hepatectomía directamente, y los que precisan que se les hipertrofie el futuro hígado remanente, previo a la cirugía, mediante una embolización preoperatoria o una ligadura intraoperatoria portal.

La volumetría hepática por tomografía es una técnica que se realiza con un equipo multicorte, requiere la administración de contraste por vía intravenosa y necesita un posprocesado en una estación de trabajo; asimismo, permite calcular el volumen residual hepático previo a una hepatectomía y deviene una técnica clave para tratamiento quirúrgico de un número importante de pacientes. No es una técnica compleja, pero requiere una tomografía multicorte y un adiestramiento específico del radiólogo.²²

Elastografía hepática

La elastografía es una nueva técnica de diagnóstico de proyección de imagen por ecografía o resonancia magnética, útil para determinar parámetros de elasticidad del tejido blando durante la compresión de este, que desde hace varios años está siendo estudiada como nueva tecnología para detectar tumores.

Este método utiliza una combinación de ondas sonoras (intensidad, frecuencia, etomografía) con imágenes de resonancia magnética, principalmente para evaluar las propiedades de los tejidos blandos; al igual que la ecografía estudia las características elásticas de estos por la tendencia del tejido de los tumores malignos a ser más rígidos que el tejido circundante. Actualmente, gracias a los avances de la imagenología se ha desarrollado una nueva técnica basada en la evaluación de la elasticidad o rigidez hepática llamada elastografía transitoria (Fibroscan®), la cual permite medir la dureza y cuantificar la fibrosis hepática de manera sencilla y totalmente indolora mediante ecografía, cuyo resultado se obtiene de forma inmediata y se puede repetir periódicamente de forma segura.²³⁻²⁵

CONCLUSIONES

El diagnóstico de metástasis hepática constituye un problema para enfrentar el tratamiento de un paciente con cáncer, por lo que resulta vital ofrecer los complementarios específicos y certeros que permitan una descripción detallada desde el punto de vista funcional, humoral y anatómico. Por otra parte, resulta indispensable el conocimiento de los múltiples medios de diagnóstico relacionados con esta enfermedad para lograr así una mejor atención al enfermo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez CJ, Jarufe CN, González DR, Álvarez ZM. Alternativas terapéuticas actuales de las metástasis hepáticas. Rev Méd Chile. 2008 [citado 14 Feb 2016];136:376-84.
2. Senra Armas LA, Andara Ramírez MT, Noa Pedroso G. Metástasis hepática como forma de presentación de cáncer. Rev Cubana Med. 2015 [citado 14 Feb 2016]; 54(1).
3. Mahnken AH, Pereira PL, de Baère T. Interventional oncologic approaches to liver metastases. Radiology. 2013;266(2):407-30.
4. Pincus MR, Abraham NZ. Interpreting laboratory results. In: McPherson RA, Pincus MR. Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods. 22th. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011.
5. Menéndez Sánchez P, Villarejo Campos P, Menéndez Rubio JM, Rodríguez Montes JA, Padilla Valverde D. Marcadores tumorales en el cáncer colorrectal. Cirugía y Cirujanos. 2013 [citado 14 Feb 2016];81(2).
6. Dong Y, Wu WK, Wu CW, Sung JJ, Yu J, Ng SS. MicroRNA dysregulation in colorectal cancer: a clinical perspective. Br J Cancer. 2011;104(6):893-8.
7. Cheng H, Zhang L, Cogdell DE, Zheng H, Schetter AJ, Nykter M, et al. Circulating plasma MiR-141 is a novel biomarker for metastatic colon cancer and predicts poor prognosis. PLoS One. 2011;6(3):17745.

8. Mostert B, Sieuwerts AM, Martens JW, Sleijfer S. Diagnostic applications of cell-free and circulating tumor cell-associated miRNAs in cancer patients. *Expert Rev Mol Diagn.* 2011;11(3):259-75.
9. Nugent M, Miller N, Kerin MJ. MicroRNAs in colorectal cancer: function, dysregulation and potential as novel biomarkers. *Eur J Surg Oncol.* 2011;37(8):649-54.
10. Roa I, Sánchez T, Majlis A, Schalper K. Mutación del gen KRAS en el cáncer de colon y recto. *Rev Méd Chile.* 2013 [citado 14 Feb 2016];141(9).
11. Liao X, Morikawa T, Lochhead P, Imamura Y, Kuchiba A, Yamauchi M, *et al.* Prognostic role of PIK3CA mutation in colorectal cancer: cohort study and literature review. *Clin Cancer Res.* 2012;18(8):2257-68.
12. Itzkowitz SH, Potack J. Colonic polyps and polyposis syndromes. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. *Sleisenger and fordtran's gastrointestinal and liver disease pathophysiology/diagnosis/management.* 9th. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2010.
13. Palma RM, Bielsa S, Panadés MJ, Pardina M, Porcel JM. Rentabilidad diagnóstica de la punción aspiración con aguja fina para citología en lesiones hepáticas multifocales: comparación entre la punción a ciegas vs la dirigida por imagen. *Rev Clin Esp.* 2013;213(9):435-9.
14. Garrett R. Solid liver masses: approach to management from the standpoint of a radiologist. *Curr Gastroenterol Rep.* 2013;15(12):359.
15. Sandrasegaran K. Functional imaging of the abdomen. *Radiol Clin North Am.* 2014;52:883-903.
16. Clark T, Maximin S, Meier J, Pokharel S, Bhargava P. Hepatocellular carcinoma: review of epidemiology, screening, imaging diagnosis, response assessment and treatment. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2015;44(6):479-86.
17. Tang A, Cruite I, Sirlin CB. Toward a standardized system for hepatocellular carcinoma diagnosis using computed tomography and MRI. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013;7(3):269-79.
18. Vilgrain V, Van Beers BE, Pastor CM. Insights into the diagnosis of hepatocellular carcinomas with hepatobiliary MRI. *J Hepatol* 2016;64(3):708-16.
19. European Association For The Study Of The Liver, European Organisation For Research And Treatment Of Cancer. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2012;56(4):908-43.
20. Vallejo Desviat P, Martínez de Vega V, Recio Rodríguez M, Jiménez de la Peña M, Carrascoso Arranz J. Difusión en resonancia magnética en el estudio de lesiones hepáticas. *Cir Española.* 2013 [citado 14 Feb 2016];91(1).
21. Kamimura K, Nagamachi S, Wakamatsu H, Higashi R, Ogita M, Ueno S, *et al.* Associations between liver 18F fluoro-2-deoxy-D-glucose accumulation and various clinical parameters in a Japanese population: influence of the metabolic syndrome. *Ann Nucl Med.* 2010;24:157-61.

22. Batallés SM, Villavicencio RL, Quaranta A, Burgos L, Trezzo S, Staffieri RV. Variaciones del SUV hepático con relación al índice de masa corporal en estudios PET/TOMOGRAFÍA de cuerpo entero. Rev Esp Med Nucl Imagen. 2013 [citado 14 Feb 2016];32(1).
23. Seo HJ, Kim MJ, Lee JD, Chung WS, Kim YE. Gadoxetate disodium-enhanced magnetic resonance imaging versus contrast-enhanced 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for the detection of colorectal liver metastases. Invest Radiol. 2011;46:548-55.
24. Jiménez Román JA, Costa Fernández C, Lozano Calero K, Machán F, Fernández Gutiérrez A, Rebollo García N. Volumetría hepática por tomografía en la valoración prequirúrgica del hígado. Radiol. 2014;56:342.
25. Moreira VF, Garrido E. Elastografía hepática (Fibroscan®) en hepatología. Rev Esp Enferm Dig. 2013 [citado 14 Feb 2016];105(4).

Recibido: 20 de febrero de 2016.

Aprobado: 7 de abril de 2016.

Erian Jesús Domínguez González. Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres", avenida de los Libertadores s/n, entre calles 4ta y 6ta, reparto Sueño, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: edominguez@ucilora.scu.sld.cu